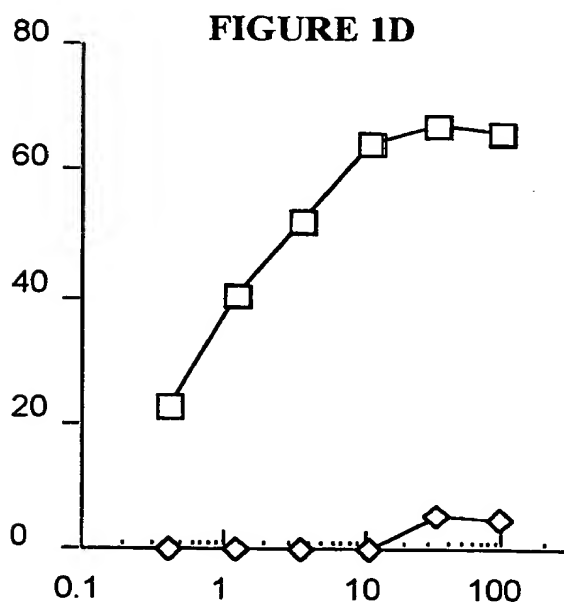
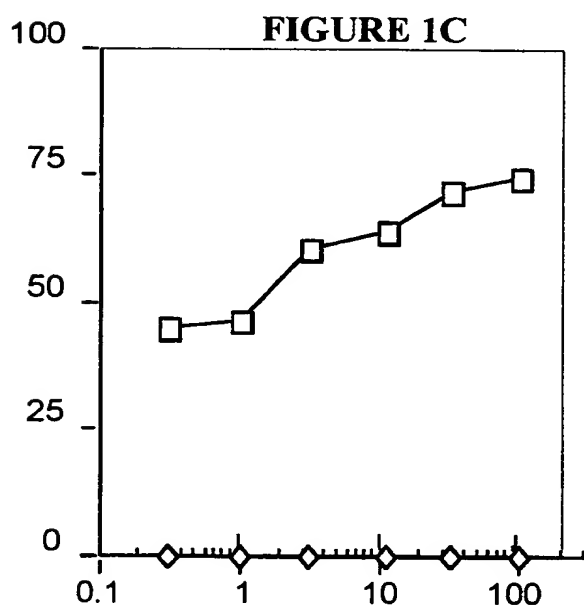
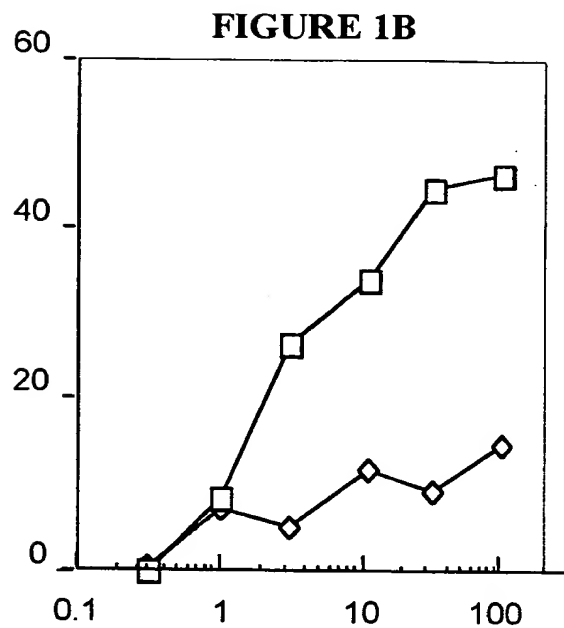
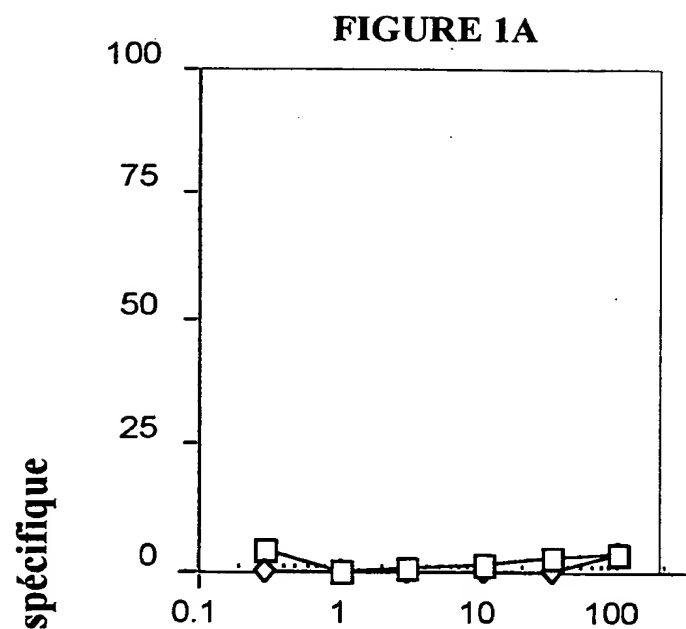


1/2



**Rapport cellules effectrices sur cellules cibles**

2/2

FIGURE 2A

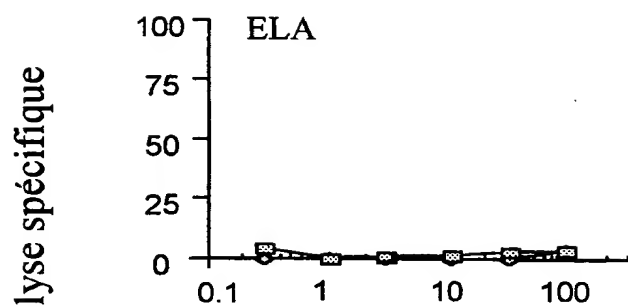


FIGURE 2B

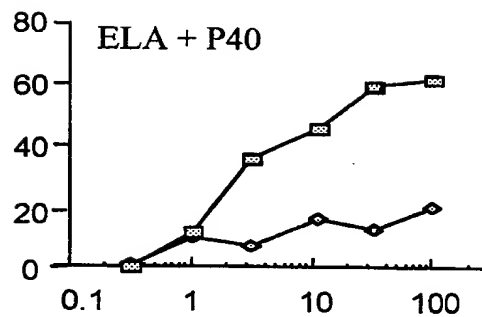


FIGURE 2C

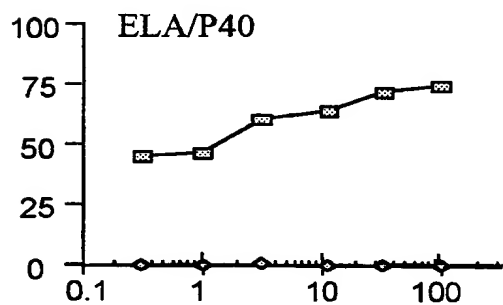
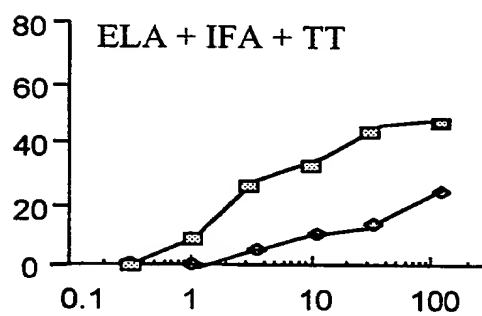


FIGURE 2D



Rapport cellules effectrices sur cellules cibles

LISTE DE <sup>1</sup> SEQUENCES

&lt;110&gt; PIERRE FABRE MEDICAMENT

<120> UTILISATION D'UNE PROTEINE OmpA D'ENTEROBACTERIE  
ASSOCIEE AU PEPTIDE ELAGIGILTV POUR LE TRAITEMENT DES  
MELANOMES.

&lt;130&gt; D18441

&lt;150&gt; FR 99 01917

&lt;151&gt; 1999-02-17

&lt;160&gt; 4

&lt;170&gt; PatentIn Ver. 2.1

&lt;210&gt; 1

&lt;211&gt; 1035

&lt;212&gt; ADN

&lt;213&gt; Klebsiella pneumoniae

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; exon

&lt;222&gt; (1)..(1032)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; intron

&lt;222&gt; (1033)..(1035)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1032)

&lt;400&gt; 1

atg aaa gca att ttc gta ctg aat gcg gct ccg aaa gat aac acc tgg	48
Met Lys Ala Ile Phe Val Leu Asn Ala Ala Pro Lys Asp Asn Thr Trp	
1 5 10 15	
tat gca ggt ggt aaa ctg ggt tgg tcc cag tat cac gac acc ggt ttc	96
Tyr Ala Gly Gly Lys Leu Gly Trp Ser Gln Tyr His Asp Thr Gly Phe	
20 25 30	
tac ggt aac ggt ttc cag aac aac aac ggt ccg acc cgt aac gat cag	144
Tyr Gly Asn Gly Phe Gln Asn Asn Asn Gly Pro Thr Arg Asn Asp Gln	
35 40 45	
ctt ggt gct ggt gcg ttc ggt ggt tac cag gtt aac ccg tac ctc ggt	192
Leu Gly Ala Gly Ala Phe Gly Gly Tyr Gln Val Asn Pro Tyr Leu Gly	
50 55 60	
ttc gaa atg ggt tat gac tgg ctg ggc cgt atg gca tat aaa ggc agc	240
Phe Glu Met Gly Tyr Asp Trp Leu Gly Arg Met Ala Tyr Lys Gly Ser	
65 70 75 80	
gtt gac aac ggt gct ttc aaa gct cag ggc gtt cag ctg acc gct aaa	288
Val Asp Asn Gly Ala Phe Lys Ala Gln Gly Val Gln Leu Thr Ala Lys	
85 90 95	
ctg ggt tac ccg atc act gac gat ctg gac atc tac acc cgt ctg ggc	336
Leu Gly Tyr Pro Ile Thr Asp Asp Leu Asp Ile Tyr Thr Arg Leu Gly	

100	105	110	
ggc atg gtt tgg cgc gct gac tcc aaa ggc aac tac gct tct acc ggc Gly Met Val Trp Arg Ala Asp Ser Lys Gly Asn Tyr Ala Ser Thr Gly 115 120 125			384
gtt tcc cgt agc gaa cac gac act ggc gtt tcc cca gta ttt gct ggc Val Ser Arg Ser Glu His Asp Thr Gly Val Ser Pro Val Phe Ala Gly 130 135 140			432
ggc gta gag tgg gct gtt act cgt gac atc gct acc cgt ctg gaa tac Gly Val Glu Trp Ala Val Thr Arg Asp Ile Ala Thr Arg Leu Glu Tyr 145 150 155 160			480
cag tgg gtt aac aac atc ggc gac gcg ggc act gtg ggt acc cgt cct Gln Trp Val Asn Asn Ile Gly Asp Ala Gly Thr Val Gly Thr Arg Pro 165 170 175			528
gat aac ggc atg ctg agc ctg ggc gtt tcc tac cgc ttc ggt cag gaa Asp Asn Gly Met Leu Ser Leu Gly Val Ser Tyr Arg Phe Gly Gln Glu 180 185 190			576
gat gct gca ccg gtt gtt gct ccg gct ccg gct ccg gct ccg gaa gtg Asp Ala Ala Pro Val Val Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Glu Val 195 200 205			624
gct acc aag cac ttc acc ctg aag tct gac gtt ctg ttc aac ttc aac Ala Thr Lys His Phe Thr Leu Lys Ser Asp Val Leu Phe Asn Phe Asn 210 215 220			672
aaa gct acc ctg aaa ccg gaa ggt cag cag gct ctg gat cag ctg tac Lys Ala Thr Leu Lys Pro Glu Gly Gln Gln Ala Leu Asp Gln Leu Tyr 225 230 235 240			720
act cag ctg agc aac atg gat ccg aaa gac ggt tcc gct gtt gtt ctg Thr Gln Leu Ser Asn Met Asp Pro Lys Asp Gly Ser Ala Val Val Leu 245 250 255			768
ggc tac acc gac cgc atc ggt tcc gaa gct tac aac cag cag ctg tct Gly Tyr Thr Asp Arg Ile Gly Ser Glu Ala Tyr Asn Gln Gln Leu Ser 260 265 270			816
gag aaa cgt gct cag tcc gtt gtt gac tac ctg gtt gct aaa ggc atc Glu Lys Arg Ala Gln Ser Val Val Asp Tyr Leu Val Ala Lys Gly Ile 275 280 285			864
ccg gct ggc aaa atc tcc gct cgc ggc atg ggt gaa tcc aac ccg gtt Pro Ala Gly Lys Ile Ser Ala Arg Gly Met Gly Glu Ser Asn Pro Val 290 295 300			912
act ggc aac acc tgt gac aac gtg aaa gct cgc gct gcc ctg atc gat Thr Gly Asn Thr Cys Asp Asn Val Lys Ala Arg Ala Ala Leu Ile Asp 305 310 315 320			960
tgc ctg gct ccg gat cgt cgt gta gag atc gaa gtt aaa ggc tac aaa Cys Leu Ala Pro Asp Arg Arg Val Glu Ile Glu Val Lys Gly Tyr Lys 325 330 335			1008
gaa gtt gta act cag ccg gcg ggt taa Glu Val Val Thr Gln Pro Ala Gly 340			1035

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 344

&lt;212&gt; PRT

<213> *Klebsiella pneumoniae*

&lt;400&gt; 2

```

Met Lys Ala Ile Phe Val Leu Asn Ala Ala Pro Lys Asp Asn Thr Trp
 1          5          10          15

Tyr Ala Gly Gly Lys Leu Gly Trp Ser Gln Tyr His Asp Thr Gly Phe
          20          25          30

Tyr Gly Asn Gly Phe Gln Asn Asn Asn Gly Pro Thr Arg Asn Asp Gln
          35          40          45

Leu Gly Ala Gly Ala Phe Gly Gly Tyr Gln Val Asn Pro Tyr Leu Gly
          50          55          60

Phe Glu Met Gly Tyr Asp Trp Leu Gly Arg Met Ala Tyr Lys Gly Ser
 65          70          75          80

Val Asp Asn Gly Ala Phe Lys Ala Gln Gly Val Gln Leu Thr Ala Lys
          85          90          95

Leu Gly Tyr Pro Ile Thr Asp Asp Leu Asp Ile Tyr Thr Arg Leu Gly
          100          105          110

Gly Met Val Trp Arg Ala Asp Ser Lys Gly Asn Tyr Ala Ser Thr Gly
          115          120          125

Val Ser Arg Ser Glu His Asp Thr Gly Val Ser Pro Val Phe Ala Gly
          130          135          140

Gly Val Glu Trp Ala Val Thr Arg Asp Ile Ala Thr Arg Leu Glu Tyr
          145          150          155          160

Gln Trp Val Asn Asn Ile Gly Asp Ala Gly Thr Val Gly Thr Arg Pro
          165          170          175

Asp Asn Gly Met Leu Ser Leu Gly Val Ser Tyr Arg Phe Gly Gln Glu
          180          185          190

Asp Ala Ala Pro Val Val Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Glu Val
          195          200          205

Ala Thr Lys His Phe Thr Leu Lys Ser Asp Val Leu Phe Asn Phe Asn
          210          215          220

Lys Ala Thr Leu Lys Pro Glu Gly Gln Gln Ala Leu Asp Gln Leu Tyr
          225          230          235          240

Thr Gln Leu Ser Asn Met Asp Pro Lys Asp Gly Ser Ala Val Val Leu
          245          250          255

Gly Tyr Thr Asp Arg Ile Gly Ser Glu Ala Tyr Asn Gln Gln Leu Ser
          260          265          270

Glu Lys Arg Ala Gln Ser Val Val Asp Tyr Leu Val Ala Lys Gly Ile
          275          280          285

```

Pro Ala Gly Lys Ile Ser Ala Arg Gly Met Gly Glu Ser Asn Pro Val  
290 295 300

Thr Gly Asn Thr Cys Asp Asn Val Lys Ala Arg Ala Ala Leu Ile Asp  
305 310 315 320

Cys Leu Ala Pro Asp Arg Arg Val Glu Ile Glu Val Lys Gly Tyr Lys  
325 330 335

Glu Val Val Thr Gln Pro Ala Gly  
340

<210> 3  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Homo sapiens

<220>  
<223> Peptide dérivé de l'antigène Mart-1/MelanA exprimé  
par les cellules de mélanome.

<400> 3  
Glu Leu Ala Gly Ile Gly Ile Leu Thr Val  
1 5 10

<210> 4  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> Homo sapiens

<220>  
<223> Dérivé de la tyrosinase-related protein 2 (TRP-2).

<400> 4  
Val Tyr Asp Phe Phe Val Trp Leu  
1 5

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 00/00394

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K39/00 A61K39/385 A61K48/00 A61P35/00 //C07K14/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>VALMORI D ET AL: "Enhanced generation of specific tumor-reactive CTL in vitro by selected Melan-A/MART-1 immunodominant peptide analogues."</p> <p>JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 160, no. 4, 1998, pages 1750-8, XP002139350 abstract</p> <p style="text-align: center;">--- -/--</p>	1-24

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 June 2000

Date of mailing of the international search report

20/06/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Le Flao, K

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 00/00394

## C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>HAEUW JF ET AL: "The recombinant <i>Klebsiella pneumoniae</i> outer membrane protein OmpA has carrier properties for conjugated antigenic peptides."</p> <p>EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, vol. 255, 1998, pages 446-454, XP002114947 * page 450, left-hand column, line 26 - right-hand column, line 21 * page 452, right-hand column, line 18 - line 50</p>	1-24
A	<p>RAULY I ET AL: "P40: A promising new carrier protein."</p> <p>RESEARCH IN IMMUNOLOGY, vol. 149, no. 1, January 1998 (1998-01), page 99 XP002116543 abstract</p>	1-24
T	<p>VALMORI D ET AL: "Induction of potent antitumor CTL responses by recombinant vaccinia encoding a Melan-A peptide analogue."</p> <p>JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 164, no. 2, 2000, pages 1125-31, XP002139351 abstract</p>	1-24
P, A	<p>KIM S K ET AL: "Induction of HLA class I-restricted CD8+ CTLs specific for the major outer membrane protein of <i>Chlamydia trachomatis</i> in human genital tract infections."</p> <p>JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 162, no. 11, 1 June 1999 (1999-06-01), pages 6855-66, XP002120614 abstract</p>	1-24



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der. Internationale No

PCT/FR 00/00394

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> CIB 7 A61K39/00 A61K39/385 A61K48/00 A61P35/00 //C07K14/26		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b> Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	VALMORI D ET AL: "Enhanced generation of specific tumor-reactive CTL in vitro by selected Melan-A/MART-1 immunodominant peptide analogues." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 160, no. 4, 1998, pages 1750-8, XP002139350 abrégé --- -/--	1-24
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "S" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 5 juin 2000		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 20/06/2000
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Le Flao, K

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>HAEUW JF ET AL: "The recombinant Klebsiella pneumoniae outer membrane protein OmpA has carrier properties for conjugated antigenic peptides." EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, vol. 255, 1998, pages 446-454, XP002114947 * page 450, left-hand column, line 26 - right-hand column, line 21 * page 452, colonne de droite, ligne 18 - ligne 50</p>	1-24
A	<p>RAULY I ET AL: "P40: A promising new carrier protein." RESEARCH IN IMMUNOLOGY, vol. 149, no. 1, janvier 1998 (1998-01), page 99 XP002116543 abrégé</p>	1-24
T	<p>VALMORI D ET AL: "Induction of potent antitumor CTL responses by recombinant vaccinia encoding a Melan-A peptide analogue." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 164, no. 2, 2000, pages 1125-31, XP002139351 abrégé</p>	1-24
P,A	<p>KIM S K ET AL: "Induction of HLA class I-restricted CD8+ CTLs specific for the major outer membrane protein of Chlamydia trachomatis in human genital tract infections." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 162, no. 11, 1 juin 1999 (1999-06-01), pages 6855-66, XP002120614 abrégé</p>	1-24